

# BÖLÜM 8

## NEONATAL POLİSİTEMİ

Yusuf DENİZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Genesis kelime anlamı olarak 'doğum' veya 'köken' anlamına gelen eski bir yunanca terimdir. Günümüzde en çok kullanılan anlamı ise 'yaratılış'tır. Genesis aynı zamanda İncil, Tevrat ve Pentatuch'un ilk kitabıdır. Toplam 27 kitaptan oluşan İncil'in ilk kitabı olan yaratılışa giriş yani Genesis, 50 bölüm & 1.533 ayetten oluşur. İşte yenidoğan polisitemisinden de tam olarak ilk defa İncil'in ilk kitabı olan genesis (25:25) kitabında bahsedilir(1).

1970'li yılların erken dönemlerine kadar modern tıp literatüründe polisitemi ile ilgili çok az bilgi mevcuttu. 1970'li yıllardan 1980'li yıllara gelindiğinde ise arada geçen 10 yılda, polisitemi ile hiperviskozite ve organ disfonksiyonu arasındaki ilişki ile ilgili yapılmış birkaç çalışma mevcuttur (1).

Şimdi geldiğimiz noktada durum nedir? Neonatal polisitemi artık tamamdır diyebildik mi? 1980'lerden bugüne tarama yaparken pubmed, sci-hub veya başka bir adreste, yenidoğan polisitemisi ile ilgili yapılmış yüzlerce çalışma bize ne anlatıyor? Yapılmış çalışmaların neredeyse tamamına yakını hemodinamik kurallar, fetal embriyogenez ve hematopoetik süreç üzerinde durmuş (1-30).

### TANIM

Günümüzde neonatal polisitemi, geniş ve rahat akımı olan periferik bir venden alınan hemotokritin (Hct) %65 ve üzerinde olması veya venöz 22 gr/dL'yi aşan hemoglobin konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır (2-5). Rakamsal değer olarak hematokrit, hemoglobin konsantrasyonun yaklaşık olarak üç katıdır. Neonatal polisiteminin daha iyi anlaşılabilmesi için hiperviskoziteden ve akışkanların dinamiğinden de bahsetmek gerekmektedir.

Akışkanlar bir izlekten akarken bir hıza sahiptir. Belli bir kesitten birim zamanda geçen akışkan hacmine ise debi denmektedir. Hacimsel akış hızı (hacimsel debi); içinde bulunduğu ortamın sıcaklığı, basıncı, yoğunluğu ve akışkanın aktı-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Karabük Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., ydeniz123@hotmail.com

ğı izleğin özelliklerinden (cinsi, niteliği, niceliği vs...) etkilenir. Yani sıvı izlekten akarken karşısında bir direnç ile karşılaşır (6-7).

Modern tıpta viskozite, ilk defa Poiseuille tarafından 1840 yılında tanımlandı (8). Poiseuille tarafından tanımlanan viskozite formülüne göre: viskozite kesme geriliminin kesme hızına oranı olarak ifade edildi (viskozite = shear stress / shear rate). Poiseuille'in birebir orijinal çalışmasından özetlendiği üzere, bir sıvının kesme geriliminin kesme hızına oranı yani viskozite, sabittir ve devamlıdır. Yani sıvı aktığı sürece bu 'sabit-devamlılık'la sürekli karşılaşır (8).

Ancak bu sabit-devamlılık sadece homojen veya Newton sıvıları için geçerlidir. Kan ise partiküller ve hücreler ihtiva eder. Heterojen bir süspansiyonun davranışına daha çok uyar ve bu nedenle bir Newtoncu gibi davranmaz. İşte bu yüzden kanın viskozitesi kesme gerilimi ve kesme hızındaki değişikliklerden dolayı sabit kalmaz. Yani diğer bir deyişle zamanın sabit kalması veyahut aynı an olması şartıyla, kanın hiperviskozitesi bir damarın bir noktasında farklı, başka bir noktasında farklı olabilir veya farklı damarlarda. Örneğin karaciğerdeki bir damarda farklı, dalaktaki başka bir damarda farklı olabilir. Bu örnekler çoğaltılabilir. Ven – arter, arter – kılcal, ven – kılcal, kol – bacak vs... Sonuç olarak kan damarlar içinde ilerlerken karşılaştığı heterojenite yüzünden viskozitesinde değişkenlik gösterebilir. İşte kanın bu Newtoncu olmayan durumunu Wells ve arkadaşları bir koni/plaka viskozimetresi kullanılarak in vitro gösterilebildiler (9).

Anlaşılacağı üzere polisitemi ve hiperviskozite birbirinden tamamen farklı olan iki kavramdır. Viskozite, bir sıvının birbirine bitişik iki tabakası arasındaki yer değiştirmeye karşı o sıvının direncini sağlayan özellik olarak tanımlanır. En kısa ve en sade haliyle polisitemi artmış eritrosit kitlesi, hiperviskozite ise kan akımına karşı gelişen direnç olarak tanımlanır (10).

## **İNSİDANS**

Farklı yerlerde yapılan çalışmalarda farklı insidanslar bildirilmektedir (11-12,14-15). Polisitemi insidansı farklı sonuçlar bildirilmesinin esas sebebi olarak çalışmaların yapıldığı yerlerin özellikleri ve o bölgedeki polisitemi risk faktörlerinin farklı olması olarak gösterilebilir. Bununla birlikte polisiteminin genel görülme sıklığı tüm canlı doğumların %1,5-5'idir. (11-13)

## **FETAL HAYATTA VE YENİDOĞAN DÖNEMİNDE ERİTROPOEZ**

Anne karnında kan hücrelerinin oluşumu 3 evrede gerçekleşir. Bu evreler mezoblastik, hepatik ve miyeloit evrelerdir. Mezoblastik evre, gebeliğin 2. haftasının sonunda yaklaşık olarak 13-15 günlerine denk gelen zamanda mezenkimal do-

kudan oluşan kan hücrelerinin vitellus kesesinde görülmesi ile başlar. Bu evreye mezenkimal evre denmesinin sebebi oluşan ilk kan hücrelerinin mezenkimal hücrelerin farklılaşarak kan hücrelerine dönüşmesinden ötürüdür. Oluşan bu kan hücreleri vitellüs kesesi içinde eritropoezi devam ettirir, bu evre damar içinde gerçekleşir, oluşan ilk hücre tipleri ise megaloblast tipindedir.

Gebeliğin 3. ayına girerken kan yapımı karaciğere geçer. Karaciğer, 3. aydan 6. aya kadar hematopoezin ana organı olup eritropoezin yarısının yapıldığı yerdir.

Miyeloit evre 4. ve 5. gebelik aylarında başlar. Gebeliğin son 3 ayında hematopoezin ana organı kemik iliğidir. Fetüste ayrıca dalak, timüs ve lenf bezlerinde de kan yapımı olur ve bu durum doğumdan sonraki birinci haftaya kadar devam eder (16).

Fetal eritropoez doğrudan fetüse bağlıdır; annenin eritropoetini (EPO) plasentaya geçmez. İlk iki trimesterlerde(1. ve 2.) EPO üretimi fetüsün karaciğerinde gerçekleşir. Son trimesterde ve doğumdan sonraki ilk 2-3 hafta içinde EPO üretiminin merkez üssü değişir. Böbrekler 3. Trimesterden itibaren EPO üretimindeki etkisini giderek arttırarak artık hakim ana üs konumuna gelir. EPO, kan yapımı için gereklidir. Kord kanında bakılmış olan EPO düzeyi erişkinin kan EPO düzeyinden daha yüksektir. Fetüsün kan yapımı özellikle fetüs yeterince olgunlaşmış ve gebeliğin sonlarına yaklaşmışsa erişkin bir insandaki kan yapım hızından 3-5 kat daha hızlıdır.

Fetüs hemoglobin (Hb) üretmeye başladıktan sonra farklı zamanlarda farklı Hb'ler yapılır. Yapılan ilk hemoglobin tipi Gama globinin yapısında olup, gebeliğin 40. gününde Hb Gower 1 ve Hb Gower 2 toplam Hb'nin %66'sını oluşturur. HbF geri kalan kısmı oluşturur. Gebeliğin 6.ayının sonlarından itibaren yani son trimestere girerken HbF, total Hb'nin %90-95'ini oluşturur. Fetal HbA sentezi, en erken gestasyonun 9. haftasında başlar ancak kandaki oranı HbF e göre düşük seyreder, gebeliğin 34-36. haftalarından sonra HbA oranı yükselirken, HbF oranı düşüşe geçer (16). Term bebeklerde total Hb'nin %53-95'ini HbF, %30'unu HbA oluşturur. Doğumdan sonra HbF hızla azalarak 3. ayda %5'e kadar iner (18). HbF oksijeni HbA'dan daha çok sever. Unutulmaması gereken fetüsün ürettiği eritrosit volümleri erişkin eritrositlerinden daha büyük olduğudur. Ancak bu eritrositler volüm olarak büyük olmalarına rağmen yaşam süreleri erişkin eritrositlerine göre daha kısadır (16,17).

Yapılmış bir çalışmada doğum esnasında plasentanın klemplenme ve kesilme zamanının, yenidoğan bebeğin Hb değerleri üzerinde çok etkili olduğu izlenmiştir. Çünkü Plasenta damarlarında bulunan kan hacmi, bebekteki kan hacminin neredeyse 3'te biri kadardır. Doğumdan sonra umbilikal arterlerde hemen büzül-

me olur ve bebeğin kanı plasentaya geçmez; buna karşılık umblikal ven açık olduğundan plasentadan bebeğe kan akımı devam eder. Böylece plasentadaki toplam kanın ilk 15 saniye içinde çeyreği (1/4'ü), 60. saniyede ise yarısı bebeğe geçer. (18). Ayrıca plasentadan bebeğe kan akımı, yerçekimine bağımlı olduğundan, doğumdan sonra plasentanın tutulma düzeyi de önemlidir. Özellikle sezaryenle doğan bebeklerde, plasentanın annenin 20 cm kadar altında 30 saniye kadar tutulması önerilmektedir (18).

Doğumda kordonun, erken veya geç kesimine bağlı olarak değişmekle birlikte eritrosit sayısı yaklaşık  $\text{mm}^3$ 'te 5.500.000'dur (4.000.000-8.000.000). Hb düzeyi 18-22 gr/dl'dir. Fetüste Hb değeri gebeliğin 32-33. haftasına kadar artar, sonra doğuma kadar nisbeten değişmeden kalır. Sağlıklı bir yenidoğan bebekte doğumdan sonraki ilk hafta içinde Hb'de düşme olmazken, doğum ağırlığı düşük olan bebeklerde 1-1,5 g/dl kadar azalma olur (18). Doğumdaki Hb seviyesi pretermlerde term yenidoğanlara göre daha düşüktür (16,19). Yenidoğan kan hacmi 50-100 ml/kg (ortalama 85 ml/kg), prematürelde kan hacmi daha fazla olup 89-105 ml/kg'dır. Term bebeklerde kan hacmi 73-77 ml/kg kadardır (18). Kan hacmi ile Hb seviyesi karıştırılmamalıdır.

## **PATOFİZYOLOJİ**

Polisitemi ve hiperviskoziteye bağlanan klinik bulguların oluşma mekanizmaları şunlardır:

1. Hct %60 veya üzerinde olduğunda kan akımı hiperviskoziteye bağlı olarak bozulur. Bilindiği üzere insan vücudunda hemoglobin oksijeni bağlayarak oksijenin transportunu sağlamaktadır, dolayısıyla kanın oksijen taşıma kapasitesi, Hb düzeyi ve kan akımı tarafından ayarlanmaktadır. Kan Hct seviyesi normal sınırlarda iken oksijen taşıma kapasitesi maksimal seviyededir. Kan Hct seviyesi düşük iken, oksijen bağlama kapasitesindeki azalır ve oksijenin taşınması daha sınırlı hale gelir (20,21), Buna karşın kandaki Hct seviyesi yüksek olduğunda kanın akışına direnç artar, oluşan hiperviskoziteye bağlı olarak kan akımında azalma olur. Sonuç olarak oksijenin gerekli olan sistemlere taşınması sınırlanır (20).

Kan Hct seviyesi sabit kalmak koşuluyla kan hacmini arttırmak damar yatağının genişlemesini sağlar. Böylece periferik damar direnci azalır ve kanın damar içinde akışı artar. Sonuçta oksijen transportu tekrar düzelir. Bu fizyolojik gözlemler, polisitemi tedavisinin temelini oluşturur. Polisitemi/hiperviskozite ile birlikte beyne giden kan miktarında da azalma olur. Bu durum kan akımındaki genel azalmadan dolayı beyinin de etkilenmesindedir. Beyin kan akımının azalmasına bağlı olarak serebral glikoz alımının ve serebral glikoz dağıtımının bozulduğu gösterilmiştir (21,22).

2. Kan akımı yavaşladığı zaman özellikle küçük olan kılcal damarlarda direnç çok daha fazla olur, damar içi hacim ne kadar küçük olursa direnç o kadar fazla olacağı için küçük kılcallarda kan akımı durma noktasına gelir. Oluşan staza bağlı mikro-dolaşımda pıhtı ve trombüs oluşur. Trombüsler santral sinir sistemi de dahil bütün sistemleri tehdit eder. Neonatal polisitemide morbiditeden, azalmış mikro-sirkülasyon sorumlu tutulmuştur (23).

Sonuçta, viskozite arttıkça oksijen transportundaki azalmaya bağlı olarak doku oksijenizasyonu bozulur, plazma glikoz konsantrasyonu düşer, serebral glikoz alımı bozulur ve mikrotrombüs oluşumu ile serebral morbidite riski artar (21,22).

## ETİYOLOJİ

Polisitemi ve hiperviskozitenin görülebildiği senaryolar, gözlemlenebilir (Tablo 1). İki temel mekanizma üzerinden gerçekleşen bu tabloda ya intrauterin eritropoezi arttıran sebepler ya da fetal eritrosit hipertransfüzyonu söz konusudur. Diğer daha az yaygın nedenler arasında maternal-fetal kanama, ikizden ikize transfüzyon ve trizomi 21 ve Beckwith Wiedemann dahil kromozomal anormallikler sendrom sayılabilir (13, 24-26). Geçmişte polisiteminin en yaygın nedeni plasentanın geç klemplemesi yoluyla göbek kordonundan gerçekleşen plasental transfüzyondur. Bu sorunu önlemek için plasenta doğum gerçekleştikten 10 ila 15 saniye içinde klemplenmelidir (26).

**Tablo 1. Yenidoğanlarda polisitemi etiyojisi**

<b>Aktif (artmış intrauterin eritropoez)</b>
1. İntrauterin hipoksi/Plasental yetmezlik
Gestasyon yaşına göre düşük doğum tartılı (SGA)
Gestasyon yaşına göre fazla doğum tartılı (LGA)
İntrauterin gelişme geriliği (İUGG)
Dismatürite
Postmatürite
Maternal hipertansiyon sendromları
Maternal diyabet
Ağır maternal kalp hastalığı
Oligohidramnios
Plasenta previa
Ablatio plasenta
Annenin sigara içmesi
2. Fetal kaynaklı nedenler
Neonatal hipertiroidi, hipotiroidi

**Tablo 1: Devamı**

Konjenital adrenal hiperplazi
Hiperplastik visseromegali (Beckwith – Wiedemann sendromu)
3. Fetal kaynaklı nedenler
Kromozom anomalileri
Trizomi 13
Trizomi 18
Trizomi 21
4. Yüksek rakım
<b>Pasif (Eritrosit transfüzyonuna sekonder)</b>
1. Kordonun geç klempenmesi
2. Kordonun sıvazlanması
3. Yer çekimi (bebeğin anneden aşağıda tutulması)
4. Maternofetal transfüzyon
5. İkizden ikize transfüzyon
6. Klempenmeden önce güçlü uterin kontraksiyonlar

## SEMPTOMLAR

Polisitemi olgularının yarısından çoğunda semptom görülmez. Polisitemi semptomları polisitemik yenidoğanların yarısından daha azında (%47,4'ünde) görülür, semptomların görülmesinden hiperviskozite sorumlu tutulur (4). Semptomlar, viskozitenin etkilediği sisteme göre değişir.

Kardiyopulmoner sistem: Taşipne, siyanoz, taşikardi ve kardiyomegali gibi bulgular polisitemik yenidoğanların yarısında bildirilmiştir. Polisitemik hiperviskozite gelişecek yenidoğanlar hayatın ilk saatinde hipervolemiye bağlı taşipneik olabilir ve solunum sıkıntısı görülebilir. Solunum sıkıntısı, artmış pulmoner vasküler dirence ve kan viskozitesindeki artışa sekonder intrapulmoner şanta bağlıdır (11).

Gastrointestinal sistem: beslenme güçlüğü sık görülmekle birlikte batın distansiyonu ve kusma görülebilir. Eğer farkedilmez ve müdahale edilmezse klinik bulgular ilerleyerek NEK ve intestinal perforasyona gidebilir, bu tablo hayatı tehdit edebilir (27). Bu yüzden bu tarz semptomları olan hastalarda mutlaka oral beslenme durdurulmalıdır.

Santral sinir sistemi (SSS): İlk 8 saatte özellikle ekstremitelerin proksimal kaslarında belirgin hipotoni, uyandırılma güçlüğü olur. 24-48 saat içinde görülen iritabilite, hipertoni, irkilme hareketleri, vazomotor bozukluklar, SSS kan akımının

azaldığını gösteren bulgulardır (28). SSS kan akımı azalması sonucu ise beyin dokusunun oksijenizasyonu bozulur, plazma glikoz konsantrasyonu düşer, serebral glikoz alımı bozulur ve mikrotrombüs oluşumu ile serebral morbidite riski artar (21,22). Semptomatik polisitemili yenidoğanların uzun süreli takibinde motor ve konuşmaya ait anormal bulgular, belirgin nörolojik gelişme defekti, zeka geriliği gibi bulgular tespit edilmiştir (30).

**Genitoüriner sistem:** Genitoüriner bulgular içinde oligüri, proteinüri, hemoglobinüri ve akut böbrek yetmezliği ile renal ven trombozu sayılabilir. Goldberg ve ark., idrar tahlilleri yapılan 7 hipervisköz yenidoğanın 6'sında proteinüri ve 1'inde hemoglobinüri saptamışlardır. Proteinüri saptanan olgulardan birinde ise proteinüri ile birlikte hematüri, hemoglobinüri, renal ven trombozu (RVT) ve akut böbrek yetmezliği de tespit edilmiştir (29). Renal sistemde dolaşımın yavaşlaması ve mikrotrombüslerin oluşumu ile klinik olarak RVT gelişebilir (12).

**Metabolik sistem:** Polisitemide azalmış kan akımı ile beraber glikoz taşıma kapasitesi de azalır. Sonuçta plazma glikoz konsantrasyonu, özellikle venöz konsantrasyon normalden düşük olur. Polisitemik bebeklerde karşımıza en sık çıkan sorun hipoglisemidir (14). Rosenkrantz ve ark. çalışmalarında polisitemi/hiperviskozite ile birlikte serebral kan akımının, arteriyel glikoz konsantrasyonunun ve serebral glikoz alımının azaldığı gösterilmiştir (1). Bu nedenle polisitemi tanısı alan her bebeğin kan glikoz düzeyine bakılmalıdır. Hipogliseminin saptanmasında kolay ve hızlı bir ölçüm metodu olan glikostikler yaygın olarak kullanılır. Polisitemide serum kalsiyum seviyesinde düşüklük görülebilir (2,20). Hipomagnezemi de polisitemide gözlenen bir diğer metabolik problemdir.

**Hematolojik sistem:** Eritrosit kütlesi ve eritrosit yoğunluğundaki artmadan dolayı eritrositler parçalandıkça açığa hemoglobin (Hb) çıkar, buda Hb katabolizmasını artırır. Sonuç olarak hiperbilirubinemi görülür ve polisiteminin sık bir bulgusudur (3). Kandaki eritrositlerin gerek sayısal olarak gerek kütleli olarak yoğunluğu arttıkça kan akımının merkezinde yoğunlaşırlar. Çünkü trombositler hücre morfolojileri itibariyle eritrosit hücresine göre daha hafif ve daha küçüktürler. İşte bu sayede eritrositler, trombositleri damardaki kan akımının merkezinden akımın periferine doğru iterler. Böylece trombositler damar duvarına doğru atılırlar. Bu duruma trombosit marjinasyonu denir ve normal kan örneklerinde trombosit sayısının az görülmesine sebep olur (31). Hiperbilirubinemi, trombositopeni dışında hematolojik olarak retikülositoz (20) ve nadir olgularda koagülasyon bozuklukları (fibrinojen tüketim artışı, fibrin monomerlerinde artış, dissemine intravasküler koagülasyon, Antitrombin III düzeylerinde düşüklük (SGA'lı polisitemik bebeklerde) (20) görülebilir.

## TEDAVİ

Yenidoğanlarda polisitemi varlığında şu an için 2 farklı tedavi kullanılmaktadır:

1. Konservatif tedavi yapılması: Polisitemik bir yenidoğanda polisitemiye bağlı bir semptom olmaması şartıyla Hct düzeyi eğer %65-70 arasında ise konservatif olarak yakından izlem ile bekle-gör denenebilir. Ancak Hct düzeyi %70-75 düzeylerinde ise semptom da yoksa, hidrasyon tedavisi verilerek yine yakın takip ve bekle gör yöntemi denenebilir. Hidrasyon tedavisi için hastanın tedavisine 20ml/kg sıvı eklenir. Ekstra sıvı intravenöz (IV) yolla verilebilir. Bu tedavinin amacı damar içindeki hacmi artırma yolu ile damar yatağının genişlemesini sağlamak, böylece viskoziteyi azaltmaktır. Hidrasyon özellikle polisitemik yenidoğan pre-matüre ise sorunlara neden olabilir. Bu yüzden hidrasyon tedavisi ile ekstra sıvı verilmesi hemodinamik olarak stabil olan hastalarda kullanılmalıdır ve elbette hastada polisitemi semptomunun olmaması gerektiği hatırlanmalıdır. Semptom varsa konservatif yaklaşım düşünülmemelidir çünkü polisiteminin hızla hayatı tehdit edebilecek bir tablo olduğu asla unutulmamalıdır.

2. Parsiyel exchange transfüzyon: Polisitemili yenidoğanlarda en etkili tedavi şekli parsiyel exchange/kısmi kan değişimidir. Tedavide izovolümetrik parsiyel exchange tedavisi (PET) önerilir. Bu sayede damar içindeki hacim değişmez. Böylece hipervolemi veya hipovolemi gibi istenmeyen durumlara bağlı gelişebilecek komplikasyonların önüne geçilmiş olunur. Polisitemik bebeklerde izovolümetrik hemodilüsyonun derinin kapiller perfüzyonu ve derinin vazomotor aktivitesi üzerine yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (32). Hiperviskoziteye bağlı klinik bulguları iyileştirir, beyin kan akımını artırır, akciğer damar direncini azaltır, hipoglisemiye düzeltir. Semptomatik hastalar için PET yapılmalıdır, ancak asemptomatik hastalar için PET önerilmemekle birlikte biraz tartışmalıdır (33). Parsiyel exchange transfüzyon tedavisine karar vermek için gereken venöz Hct değeri, bebeğin semptomatik olup olmamasına göre değişmektedir. Semptomatik bebeklerde venöz Hct > %65, asemptomatik bebeklerde ise venöz Hct > %75 ise PET uygulaması şeklindedir (4,14,15,20).



## KAYNAKLAR

- 1: Rosenkrantz TS. Polycythemia and hyperviscosity in the newborn. *Semin Thromb Hemost* 2003;29(5):515-27.
- 2: Werner EJ. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Clin Perinatol* 1995;22(3):693-710.
- 3: Mentzer WC, Glader BE. Polycythemia. In: Taeusch HW, Ballard RA (Eds.) *Avery's diseases of the newborn*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1998:1104-6.
- 4: Fanaroff AA, Maisels MJ, Stevenson DK. *The Year Book of Neonatal and Perinatal Medicine*. St. Louis: Mosby; 1998:297-9.
- 5: Peevy KJ. Polycythemia and hyperviscosity. In: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE (Eds.) *Neonatology*. Stamford: Appleton Lange; 1999:322-5.
- 6: Çengel, Yunus; Cimbala, John; Engin, Tahsin (ed.) (2015). "Bölüm 1: Giriş ve Temel Kavramlar". *Akışkanlar Mekaniği Temelleri ve Uygulamaları*. Palme Yayıncılık. s. 15. ISBN 978-605-355-274-1.
- 7: Eckert, Michael (2006). *The Dawn of Fluid Dynamics: A Discipline Between Science and Technology*. Wiley. s. ix. ISBN 3-527-40513-5.
- 8: Poiseuille JLM. *Recherches experimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de tres petits diametres*. C R Acad Sci 1840;11:961-1041
- 9: Wells RE, Penton R, Merrill EW. Measurements of viscosity of biologic fluids by core plate viscometer. *J Lab Clin Med* 1961;57:646-656
- 10: Schimmel MS, Bromiker R, Soll RF. Neonatal polycythemia; is partial exchange transfusion justified ? *Clin Perinatol* 2004;31(3):545-53.
- 11: Rosenkrantz TS, Oh W. Polycythemia and hyperviscosity in the newborn. In: Alarcon PA, Werner EJ, Christensen RD, Sola-Visner MC (eds) *Neonatal Hematology*. 3rd ed. Cambridge: University printing house: 2021. p. 186-197
- 12: Ramamurthy RS, Brans YW. Neonatal polycythemia. I. Criteria for diagnosis and treatment. *Pediatrics* 1981;68(2):168-74.
- 13: Wirth FH, Goldberg KE, Lubchenco LO. Neonatal Hyperviscosity: I. Incidence. *J Pediatr* 1987;110(3):443-7.
- 14: Pappas A, Delaney-Black V. Differential diagnosis and management of polycythemia. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1063- 86.
- 15: Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13(4):248-55.
- 16: Çoban A. Yenidoganda hematolojik bozukluklar. Neyzi O, Ertugrul T (Editörler). *Pediatride*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002: 428-30.
- 17: Oski FA, Naiman JL. Polycythemia and hyperviscosity in the neonatal period. In: Gomella TL, Cunningham MD (Eds). *Neonatology*. Mc Graw Hill Co; 2003:353-4
- 18: Bozkaya B. T.C. Neonatal Polisitemide Etiyoloji Ve Prognoz (tez). İstanbul: Sağlık Bakanlığı Süleymaniye Semiha Şakir Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları HAstanesi; 2008.
- 19: Carmi D, Wolach B, Dolfin T, Merlob P. Polycythemia of the preterm and full-term infant: relationship between hematocrit and gestational age, total blood solutes, reticulocyte count, and blood pH. *Biol Neonate* 1992;61(3):173-8.

- 20: Çetin H. Yenidoğan bebeklerde önemli bir hematolojik sorun: Polisitemi. SDÜ Tıp Fak Derg 2006;13:36-42.
- 21: Rosenkrantz TS, Philipps AF, Skrzypczak PE, Raye JR. Cerebral metabolism in the newborn lamb with polycythemia. *Pediatr Res* 1988;23(3):329-33.
- 22: Rosenkrantz TS, Philipps AF, Knox I, Zalneraitis EL, Porte PJ, Skrzypczak PE et al. Regulation of cerebral glucose metabolism in normal and polycythemic newborn lambs. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:856-65.
- 23: Norman M, Fagrell B, Herin P. Effects of neonatal polycythemia and hemodilution on capillary perfusion. *J Pediatr* 1992;121:103-8.
- 24: Oh W, Blankenship W, Lind J. Further study of neonatal blood volume in relation to placental transfusion. *Ann Paediatr* 1996;207:147-159
- 25: Yao AC, Moinian M, Lind J. Distribution of blood between infants and placenta after birth. *Lancet* 1969;2:871-873
- 26: Linderkamp O. Placental transfusion: determinants and effects. *Clin Perinatol* 1981;9:559-592
- 27: Black VD, Rumack C, Lubchenco LO, and Koops BL. Gastrointestinal injury in polycythemic term infants. *Pediatrics* 1985;76(2):225-31.
- 28: Bozkaya B. T.C. Neonatal Polisitemide Etiyoloji Ve Prognoz (tez). İstanbul: Sağlık Bakanlığı Süleymaniye Semiha Şakir Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi; 2008.
- 29: Goldberg K, Wirth FH, Hathaway WE, et al. Neonatal hyperviscosity. II. Effects of partial plasma exchange transfusion. *Pediatrics* 1982;69(4):419-25.
- 30: Black VD, Lubchenco LO, Luckey DW, Koops BL, McGuinness GA, Powell DP, et al. Developmental and neurologic sequelae of neonatal hyperviscosity syndrome. *Pediatrics* 1982;69(4): 426-431.
- 31: Rudolph N. Neonatal polisitemi. Dagoglu T (Editör). Neonatolojide. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2000:511-2.
- 32: Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152(3):249-54.
- 33: Ozalkaya E, Topcuoğlu S, Yıldırım E, Gursoy T, Ovalı F, Karatekin G. Yenidoğan polisitemisinde kısmi kan değişimi. *Turk Ped Arş* 2012; 47: 22-7.